

学位論文の要旨

A Comparison between Optical Coherence Tomography Angiography and Fluorescein Angiography for the Imaging of Type 1

Neovascularization

(タイプ1新生血管におけるOCTアンジオグラフィーと蛍光眼底造影の比較)

Maiko Inoue

井上 麻衣子

Ophthalmology

Yokohama City University Graduate School of Medicine

横浜市立大学 大学院医学研究科 視覚再生外科学

(Doctoral Supervisor : Kazuaki Kadonosono, Professor)

(指導教官 : 門之園 一明 教授)

学位論文の要旨

A Comparison between Optical Coherence Tomography Angiography and Fluorescein Angiography for the Imaging of Type 1 Neovascularization

(タイプ 1 新生血管における OCT アンジオグラフィーと蛍光眼底造影の比較)

1. 序論

脈絡膜新生血管 (CNV) は脈絡膜網膜疾患において、視力低下につながる合併症である。特にタイプ 1 新生血管は加齢黄斑変性において最も頻度が多く、網膜色素上皮下の病的血管新生を特徴とする (Freund KB et al. 1993)。タイプ 1 新生血管の頻度は今後も増えることが予想されており、これらに関連する診断ツールや治療法の検討は非常に重要である。現在のタイプ 1 新生血管を診断するゴールドスタンダードは蛍光眼底造影検査 (FA) と光干渉断層計 (OCT) の組み合わせである (Jung JJ et al. 2014)。しかしながら、FA は静脈内に造影剤を投与するため侵襲性があり、アナフィラキシーショックなどの危険性もあるため、“来院毎”のように頻繁に検査をすることはできなかった。

近年血流動態を捉えて画像化する OCT アンジオグラフィーが開発された (Spaide RF et al. 2015)。OCT アンジオグラフィーは速い操作で非侵襲的に血管を描出することができるため、FA の代用として期待されている。しかしながら、アーチファクトなどにより新生血管を OCT アンジオグラフィーで描出できない症例もあり、OCT アンジオグラフィーの有用性については明らかではない。そこで、OCT アンジオグラフィーの感度について国際多施設共同研究として検討し現在の診断ツールとしての位置づけについて検討した。

2. 方法

Comparison of Optical Coherence Tomography Angiography to Fluorescein Angiography for the Imaging of Type 1 Neovascularization (COFT-1 スタディ) は後ろ向き国際的多施設共同研究である。まず各施設 (アメリカ・フランス計 5 施設) においてタイプ 1 新生血管と診断された 100 例 115 眼がマスクされていない評価者の元に集められた。それらの症例は全て OCT アンジオグラフィー (Optovue RTVue XR Avanti) と 1 週間以内の FA・OCT が施行されている。評価者 (2 名) が FA・OCT をゴールドスタンダードとしてタイプ 1 新生血管以外の症例 (10 例 10 眼) を除外した。残る 105 眼において、OCT アンジオグラフィーにおけるタイプ 1 新生血管の特徴、FA 画像との比較が評価者により行われた。

また、マスクされた別の検者 (2 名) が、FA 画像のみ、OCT アンジオグラフィー画像のみ、OCT アンジオグラフィー+OCT 画像の計 3 パターンにおいて新生血管の有無を判定し、それぞれの感

度を調べた。カップ検定を行い、検者間の一致度についても検討した。

3. 結果

対象となった 92 例 105 眼は平均年齢 73.1 ± 11.7 歳、49 眼 (46.7%) は過去に光線力学的療法、抗血管内皮増殖因子 (抗 VEGF) 薬などの治療を受けていた。平均 logMAR 視力は 0.44 (20/55 Snellen 視力) であった。

OCT アンジオグラフィーにおける新生血管の形態は、71 眼 (67.6%) が tangled pattern、5 眼 (4.8%) が filamentous pattern、残る 29 眼 (27.6%) は新生血管を同定することは困難であった。丈の高い網膜色素上皮剥離 (PED)、低いシグナルストレンクス (信号強度)、そして治療歴が無い症例は新生血管の検出を妨げる因子であった (それぞれ $p < 0.05$)。また、新生血管を認めた 76 眼のうち、15 眼 (19.7%) は FA にて造影剤の leakage や staining がいないところに OCT アンジオグラフィーにて新生血管を認めた。

FA と OCT の組み合わせをゴールドスタンダードとした場合のタイプ 1 新生血管の検出感度については、FA のみ 66.7%、OCT アンジオグラフィーのみ 66.7%、OCT アンジオグラフィー+OCT 85.7% であった。それぞれの検者間の一致率は moderate~good であったが、OCT アンジオグラフィーのみ、OCT アンジオグラフィー+OCT の一致率は FA のみよりも有意に高かった (それぞれ $p < 0.05$)。

4. 考察

今回の検討より、OCT アンジオグラフィー+OCT の組み合わせは FA のみ、OCT アンジオグラフィーのみよりもタイプ 1 新生血管の検出が優れていることが明らかになった。これは、OCT アンジオグラフィー+OCT がタイプ 1 新生血管の非侵襲的な診断に有用であり、FA の必要性を減少させる可能性があることを示唆する。更に OCT アンジオグラフィーは FA よりも検者間の一致率が高かったが、これは OCT アンジオグラフィーの解釈における再現性が高いことを意味する。OCT アンジオグラフィーは FA と比較してより客観的な解釈が可能となり得る。

また、OCT アンジオグラフィー画像において 27.6% で新生血管の同定が不可能であり、丈の高い PED はそれに最も強く影響する因子であった。PED は OCT のシグナルを減弱させるため新生血管の描出が困難になる。また、中間部透光体の混濁や固視不良はシグナルストレンクスを低下させる。さらに、興味深いことに治療歴のない場合は新生血管の同定が困難な傾向にあったが、それは治療歴が浅いため新生血管が成熟していないためであると考えられた。

FA との比較においては、OCT アンジオグラフィーで新生血管を認めた 76 眼のうち、15 眼 (19.7%) は FA にて造影剤の leakage や staining がいないところに新生血管を認めた。偽陽性であった可能性も否定はできないが、FA では描出されない活動性の低い血管が OCT アンジオグラフィーで描出され得る可能性が示唆される。現在のところそういった病変に治療が必要か否かは明らかではないため、今後の臨床経過をたどる必要がある。また、FA で leakage を認めた部位での OCT アンジオグラフィーでの特異的な所見は認めなかった。それゆえ、病変の活動性の評価においては OCT アンジオグラフィーには限界があることに留意すべきである。

しかしながら、本研究はレトロスペクティブな検討であり、また OCT アンジオグラフィー画像はマスクされていない評価者が選定したためバイアスがかかる可能性がある。また、本研究は当初よりタイプ 1 新生血管と診断されていた症例を対象としたため、特異度を評価することは困難であった。今後はそれらの点を改善して OCT アンジオグラフィーの有用性の検討が必要になるだろう。

最後に本研究の結果、OCT アンジオグラフィー+OCT の組み合わせは非侵襲的にタイプ 1 新生血管を診断し、治療経過観察においても有用な方法となり得ることが示唆された。

引用文献

Freund KB, Yannuzzi LA, Sorenson JA. (1993), Age-related macular degeneration and choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol*, 115, 786-791.

Jung JJ, Chen CY, Mrejen S, Gallego-Pinazo R, Xu L, Marsiglia M, Boddu S, Freund KB. (2014), The incidence of neovascular subtypes in newly diagnosed neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*, 158, 769-779.

Spaide RF, Klancnik JM, Jr., Cooney MJ. (2015), Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol*, 133, 45-50.

論文目録

I 主論文

A Comparison between Optical Coherence Tomography Angiography and Fluorescein Angiography for the Imaging of Type 1 Neovascularization (COFT-1)

Maiko Inoue, Jesse J Jung, Chandrakumar Balaratnasingam, Kunal K Dansingani, Elona Dhrami-Gavazi, Mihoko Suzuki, Talisa E. de Carlo, Abtin Shahlaee, Michael A. Klufas, Adil El Maftouhi, Jay S Duker, Allen C. Ho, Maddalena Quaranta-El Maftouhi, David Sarraf, K. Bailey Freund for COFT-1 study group: Investigative Ophthalmology & Visual Science, in press

II 副論文

なし

III 参考論文

なし